

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 55-013228

(43)Date of publication of application : 30.01.1980

(51)Int.Cl.

A61K 33/40
A61K 9/08
A61K 31/19
// (A61K 33/40
A61K 31/14)

(21)Application number : 53-085939

(71)Applicant : KAO CORP

(22)Date of filing : 14.07.1978

(72)Inventor : EGUCHI YASUTERU
IJIMA EIJI

(54) STERILIZATION COMPOSITION

(57)Abstract:

PURPOSE: A sterilization composition that contains a compound forming active oxygen and a quaternary ammonium salt, thus increasing germicidal power.

CONSTITUTION: Said composition contains 0.1W50 wt% of a compound forming active oxygen as hydrogen peroxide and 0.05W30 wt% of a quaternary ammonium as benzethonium chloride. These compounds are hardly effective on Staphylococci when solely used but they develop the synergism when combined to kill effectively them and prevent the suppuration of wounds and burns. When necessary, other ingredients as nonionic surface active agent or agents to prevent the decomposition are added thereto. The quaternary ammonium salt keeps bubbles of oxygen stable, thus increasing germicidal power.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑭ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55-13228

①Int. Cl. ⁷ A 61 K 33/40 9/08 31/19 #(A 61 K 33/40 31/14)	識別記号 A D Z	庁内整理番号 6617-4C 7057-4C 6667-4C 6667-4C	⑬公開 昭和55年(1980)1月30日 発明の数 1 審査請求 有
--	---------------	--	--

(全 5 頁)

⑮殺菌消毒用組成物

⑯発明者 飯島永二

栃木県芳賀郡市貝町大字赤羽26
06-6

⑰特 願 昭53-85939

⑱出 願 昭53(1978)7月14日

⑲発明者 江口泰輝

栃木県芳賀郡市貝町大字赤羽26
06番地 6

⑳出 願 人 花王石鹸株式会社

東京都中央区日本橋茅場町1丁
目1番地

㉑代理人 弁理士 有賀三幸 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

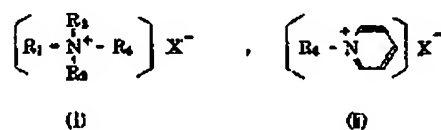
殺菌消毒用組成物

2. 特許請求の範囲

- 1 活性酸素を生成する化合物 0.1 ~ 50 重量%、及び第4級アンモニウム塩化合物 0.05 ~ 30 重量%を含有する殺菌消毒用組成物。
- 2 活性酸素を生成する化合物が、過酸化水素、過炭酸ナトリウム、過硼酸ナトリウム、ウレア過酸化物、ラウロイル過酸化物の群から選ばれたものである特許請求の範囲第1項記載の殺菌消毒用組成物。
- 3 活性酸素を生成する化合物が過酸化水素である特許請求の範囲第2項記載の殺菌消毒用組成物。

4 第4級アンモニウム塩化合物が次の一般式

(I)又は(II)、



(式中、 R_1, R_2, R_3, R_4 のうち少なくとも1つは炭素数8~20のアルキル基、メチルデシルベンジル基、メチル基の置換することのあるジイソブチルフェノキシエチルエチル基を示し、残命はメチル基、エチル基、フェノキシエチル基、3,4-ジクロロベンジル基又はベンジル基を示し、 R_4 は炭素数8~20のアルキル基を示し、 X はハロゲン、 NO_3 、 SO_4 又は SO_3CH_3 を示す)

て表わされる化合物である特許請求の範囲第

1項又は第2項記載の殺菌消毒用組成物。

5 第4級アンモニウム塩化合物が、ラウリル・ベンジル・ジメチルアンモニウムクロライド、ミリスチル・ベンジル・ジメチルアンモニウムクロライド、セチル・ベンジル・ジメチルアンモニウムクロライド、ジステアリル・ジメチル・アンモニウムクロライド、ジセチル・ジメチル・アンモニウムクロライド、クウリル・ベンジル・ジメチルアンモニウムブロマイド、セチル・トリメチルアンモニウムクロライド、ジイソブチルフエノキシエトキシエチル・ベンジル・ジメチルアンモニウムクロライド、ジイソブチルクレゾキシエトキシエチル・ベンジル・ジメチルアンモニウ

塩された殺菌消毒用組成物に関する。

いわゆる化膿菌と呼ばれるものは主にスタフィロコッカス・アウレウス (*staphylococcus aureus*) であり、創傷、火傷等の化膿の原因となっている。従来、殺菌消毒の目的として0.1%の第4級アンモニウム塩化合物あるいは酸性酸素を生成する化合物（特に8%の過酸化水素）が広く實用されているが、これらがこのスタフィロコッカスに対する殺菌力では問題点があった。すなわち実験に殺菌力を測定してみると、過酸化水素においては通常使用濃度の3%ではスタフィロコッカスのカタラーゼ活性が強いため殺菌力はほとんどないに等しく、6%においてもなおこの菌の増殖が観察される。また第4級アンモニウ

特開昭55-13128(2)

ムクロライド、セチル・ジメチル・エチルアンモニウムクロライド、ドデシル・ジメチル・ターフエノキシエチルアンモニウムクロライド、ラウリルビリジニウムクロライド、セチルビリジニウムクロライド、セチルビリジニウムブロマイド、メチルドデシルベンジル・トリメチルアンモニウムクロライド、アルキル・3,4-ジクロロベンジル・ジメチルアンモニウムクロライドからなる群から選ばれたものである特許請求の範囲第4項記載の殺菌消毒用組成物。

発明の詳細な説明

本発明は殺菌消毒用組成物、更に詳細には酸性酸素を生成する化合物と第4級アンモニウム塩化合物を含有する殺菌力が相乗的に増

強される殺菌消毒用組成物に関する。たしかに過酸化水素液にて2分間接触させるだけでスタフィロコッカスの発育を阻止することはできるが、この発育阻止効果は殺菌ではなく静菌作用であるためもし長時間（1週間以上）さらに培養地で培養が続けられると結局0.05%の濃度においても菌の増殖が観察される。

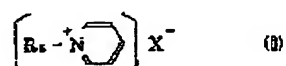
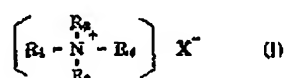
このことから過酸化水素、第4級アンモニウム塩化合物のどちらにおいても消毒条件によつては殺菌が不十分となり傷の化膿をおこす可能性を免れなかつた。

そこで本発明者らは此の欠点を除去した殺菌剤を開発すべく、鋭意研究を行つた結果、過酸化水素及び第4級アンモニウム塩化合物を併用すると殺菌力が相乗的に増強されるこ

とを見出し、本発明を完成した。

従つて、本発明は活性酸素を生成する化合物 0.1～50重量%、及び第4級アンモニウム塩化合物 0.05～30重量%を含有する殺菌消毒用組成物を提供するものである。

本発明において活性酸素を生成する化合物としては、例えば過酸化水素、ウレア過酸化物、過硫酸ナトリウム、過炭酸ナトリウム、ラウロイル過酸化物等が、また第4級アンモニウム塩としては次の一般式(Ⅰ)又は(Ⅱ)で表わされるものが挙げられる。



アアリル・ジメチル・アンモニウムクロライド、ジセチル・ジメチル・アンモニウムクロライド、ラウリル・ベンジル・ジメチルアンモニウムブロマイド、セチル・トリメチルアンモニウムクロライド、ジイソブチルフエノキシエチル・ベンジル・ジメチルアンモニウムクロライド（ベンゼトニウムクロライド）、ジイソブチルタレゾキシエチル・ベンジル・ジメチルアンモニウムクロライド（メチルベンゼトニウムクロライド）、セチル・ジメチル・エチルアンモニウムクロライド、ドデシル・ジメチル・β-フェノキシエチルアンモニウムクロライド（ブラドソル）、ラウリルビリジニウムクロライド、セチルビリジ

特開昭55-13228(8)

（式中、 R_1, R_2, R_3, R_4 のうち少なくとも1

つは炭素数8～20のアルキル基、メチルジブチルベンジル基、メチル基の置換することのあるジイソブチルフエノキシエチル基を示し、残余はメチル基、エチル基、フェノキシエチル基、3,4-ジクロロベンジル基又はベンジル基を示し、 R_2 は炭素数8～20のアルキル基を示し、 X はハロゲン、 NO_3 、 SO_3 又は SO_3-CH_3 を示す）

(Ⅰ)又は(Ⅱ)式で表わされる第4級アンモニウム塩化合物の代表的なものとしては、例えばラウリル・ベンジル・ジメチルアンモニウムクロライド、ミリスチル・ベンジル・ジメチルアンモニウムクロライド、セチル・ベンジル・ジメチルアンモニウムクロライド、ジス

ニウムブロマイド、メチルジブチルベンジル・トリメチルアンモニウムクロライド、アルキル・3,4-ジクロロベンジル・ジメチルアンモニウムクロライド等が挙げられる。

本発明の殺菌消毒用組成物を構成する必須成分の配合量はその使用目的によつて広範囲に変えることができ、例えば活性酸素を生成する化合物は組成物の全重量に対し、0.1～50重量%（以下単位%と記載する）、または0.5～1.0%が、また第4級アンモニウム塩化合物は0.05～30%が好ましい。

本発明組成物は上記成分を所定量混和することにより製せられるが、必要に応じて他の成分を添加することができ、例えば洗剤力を増大させるためにポリオキシエチレンソルビ

タン・モノラウレート、モノパルミチート、モノステアレート、モノオレエート；ポリオキシエチレン・モノラウレート、モノステアレート；ポリオキシエチレン・ラウリルエーテル、セサルエーテル、ステアarylエーテル、オレイルエーテル、ノニルフエノールエーテル；あるいはオキシエチレンオキシプロピレングリコールポリマー等の非イオン界面活性剤を0.01～10%添加配合することができる。また、低量添加金属による成分の分解を防止するために、例えばエチレンジアミンタラ酢酸、ジエサレントリアミンペンタ酢酸、リン酸、ピロリン酸、トリポリリン酸あるいはその塩類を0.01～1%配合するのが、また粘性付与剤としてグリセリン、プロピレング

を未だすので、殺菌消毒剤の効果をいつそう高めることができる。

次に実施例を挙げて説明する。

実施例1

活性酸素を生成する化合物として過酸化水素、第4級アンモニウム塩化合物としてベンゼトニウムクロライドを選び、これを併用したときの殺菌力の相乗効果を試験した。

10mlの寒天斜面培養地に充分なええスチフイロコックス・アウレグスの菌数を0.5mlの生理食塩水に加えて均一懸濁液とした。これを50μl分取し、所定濃度の殺菌剤溶液2mlに加え、密栓で2分間充分攪拌して接触させた。接触後10μlを500ppmチオ硫酸ソーダを含むSCDLP培地（五大栄養）10mlに培

特開昭55-132284)

リコール、エチレングリコール、ポリエチレングリコール、グルコース、シロ糖等を1～10%添加配合するのがよい結果を与える。更にまた、本発明組成物のpHは塩酸、リン酸、酢酸、硝酸等の酸あるいは水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、炭酸ナトリウム等のアルカリで任意に調整される。

而して、本発明の如く活性酸素を生成する化合物と第4級アンモニウム塩化合物とを同時に配合するときは、過酸化水素の分解時に発生する酸素が第4級アンモニウム塩化合物の泡として保持され、この泡は非常に安定で、殺菌力の増大とともに培養地における腐敗、ホコリ、ドロ等の除去力を充分に高める役割

をえられ、30℃で培養し、菌の増殖状態を観察した。菌の増殖の判断は培地の濁度と菌像により行つた。その結果は第1表のごとくである。

第1表

		過酸化水素濃度(%)								
		0	1	2	3	4	5	6	7	8
ベンゼトニウムクロライド濃度(ppm)	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2.5	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	5.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	40	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	50	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	75	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	100	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	140	+	+	+	+	+	+	+	+	+

(72時間培養後判定)

＋ 菌が増殖したもの

－ 菌が増殖しなかつたもの

特開昭55-132281A

実施例 2

活性酸素を生成する化合物として過酸化水素、第4級アンモニウム塩化合物としてベンザルモニウムクロライドを並び、実施例1と同様にしてその殺菌力の相乗効果を試験した。その結果は図2表のごとくである。

図 2 表

		過酸化水素濃度 (%)								
		0	1	2	3	4	5	6	7	8
ベンザルモニウムクロライド濃度 (ppm)	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2.5	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	5.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	40	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	50	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	75	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	100	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	140	+	+	+	+	+	+	+	+	+

(2時間培養後判定)

Particular of KOKAI (Laid-Open) Specification

Patent KOKAI (Laid-Open) No. 13228/1980

Laid-Open Date: January 30, 1980

Request for Examination: Made

Patent Application No. 85939/1978

Application date: July 14, 1978

Inventors: Yasuteru EGUCHI

Eiji IIJIMA

Applicant: KAO SOAP CO., LTD.

Title of Invention: Composition for sterilization and
disinfection

SPECIFICATION

1. Title of the Invention

Composition for sterilization and disinfection

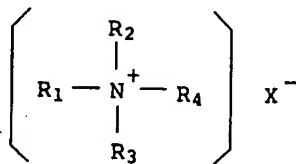
2. What Is Claimed Is:

(1) A composition for sterilization and disinfection comprising 0.1-50% by weight of a compound capable of generating active oxygen and 0.05-30% by weight of a quaternary ammonium salt compound.

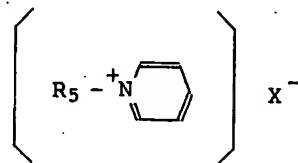
(2) A composition according to Claim 1, wherein the compound capable of generating active oxygen is selected from the group consisting of hydrogen peroxide, sodium percarbonate, sodium perborate, urea peroxide and lauroyl peroxide.

(3) A compound according to Claim 2, wherein the compound capable of generating active oxygen is hydrogen peroxide.

(4) A composition according to Claim 1 or 2, wherein the quaternary ammonium salt compound is a compound represented by the following formula (I) or (II):



(I)



(II)

(wherein at least one of R₁, R₂, R₃ and R₄ is an alkyl group having 8-20 carbon atoms, a methyldodecylbenzyl group or a diisobutylphenoxyethoxyethyl group which may be substituted with a methyl group and the rest is a methyl group, an ethyl group, a phenoxyethyl group, a 3,4-dichlorobenzyl group or a benzyl group; R₅ is an alkyl group having 8-20 carbon atoms; and X is a halogen, NO₂, SO₄ or SO₂CH₃).

(5) A composition according to Claim 4, wherein the quaternary ammonium salt compound is selected from the group consisting of laurylbenzyltrimethylammonium chloride, myristylbenzyltrimethylammonium chloride, cetylbenzyltrimethylammonium chloride, distearyltrimethylammonium chloride, dicetyltrimethylammonium chloride, laurylbenzyltrimethylammonium bromide, cetyltrimethylammonium chloride, diisobutylphenoxyethoxyethylbenzyltrimethylammonium chloride, diisobutylcresoxyethoxyethylbenzyltrimethylammonium chloride, cetyltrimethylammonium chloride, dodecyltrimethyl- β -phenoxyethylammonium chloride, laurylpyridinium chloride, cetylpyridinium chloride, cetylpyridinium bromide, methyldodecylbenzyltrimethylammonium chloride and alkyl-3,4-dichlorobenzyltrimethylammonium chloride.

3. Detailed Description of the Invention

This invention relates to a composition for sterilization and disinfection, more particularly to said type of composition characterized by containing a compound capable of generating active oxygen and a quaternary ammonium salt compound by which the sterilizing effect is enhanced synergistically.

What is called pyogenic bacteria generally refers to staphyrococcus aureus, which is causative of suppuration of wounds, burns and other bodily injuries. Hitherto, the 0.1% quaternary ammonium salt compounds or the compounds capable of generating active oxygen (especially 3% hydrogen peroxide) have been commonly used for the purpose of sterilization and disinfection, but the sterilizing effect of these compounds against staphyrococcus was skeptical. In fact, actual measurement of sterilizing power shows that hydrogen peroxide at a concentration of 3%, which is the ordinary level of concentration for use of this compound for said purpose, exhibits almost no sterilizing effect against staphyrococcus due to strong catalase activity of this bacterium. Even when this compound is used at a concentration of 6%, there still is observed the growth of said bacterium. In the case of quaternary salt compounds, although the growth of staphyrococcus can indeed be inhibited by contacting a low-concentration

solution of this compound with said bacterium for two minutes, this growth inhibitory effect is not a sterilizing effect but derived from a bacteriostatic action, so that when cultivation of the bacterium is further continued in a medium for a long time (more than one week), there is eventually observed the growth of the bacterium even at a concentration of 0.05%.

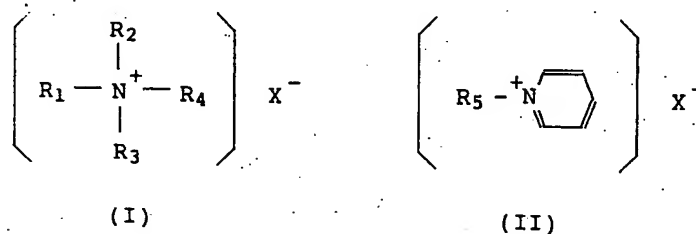
Thus either of hydrogen peroxide and quaternary ammonium salt compounds would prove unsatisfactory in their sterilizing effect depending on the disinfecting conditions and had the possibility of causing suppuration of wounds.

In view of the above, the present inventors have made strenuous studies for developing a sterilizer free of said problems and, as a result, found that joint use of hydrogen peroxide and a quaternary ammonium salt compound produces a synergistic effect for enhancing the sterilizing power and completed the present invention.

The present invention provides a composition for sterilization and disinfection comprising 0.1-50% by weight of a compound capable of generating active oxygen and 0.005-30% by weight of a quaternary ammonium salt compound.

As examples of the compounds capable of generating active oxygen, which are usable in this invention, hydrogen peroxide, urea peroxide, sodium

perborate, sodium percarbonate, lauroyl peroxide and the like can be cited. As examples of the quaternary ammonium salt compounds usable in this invention, there can be cited those represented by the following formula (I) or (II):



(wherein at least one of R_1 , R_2 , R_3 and R_4 is an alkyl group having 8-20 carbon atoms, a methyldodecylbenzyl group or a diisobutylphenoxyethoxyethyl group which may be substituted with a methyl group, and the rest is a methyl group, an ethyl group, a phenoxyethyl group, a 3,4-dichlorobenzyl group or a benzyl group; R_5 is an alkyl group having 8-20 carbon atoms; and X is a halogen, NO_2 , SO_4 or SO_2-CH_3).

Typical examples of the quaternary ammonium salt compounds represented by the formula (I) or (II) are: laurylbenzyltrimethylammonium chloride, myristylbenzyltrimethylammonium chloride, cetylbenzyltrimethylammonium chloride, distearyltrimethylammonium chloride, dicetyltrimethylammonium chloride, laurylbenzyltrimethylammonium bromide, cetyltrimethylammonium chloride,

diisobutylphenoxyethoxyethylbenzyltrimethylammonium chloride (benzethonium chloride), diisobutylcresoxyethoxyethylbenzyltrimethylammonium chloride (methylbenzethonium chloride), cetyltrimethylethylammonium chloride, dodecyltrimethyl- β -phenoxyethylammonium chloride (bradsol), laurylpyridinium chloride, cetylpyridinium chloride, cetylpyridinium bromide, methyl-dodecylbenzyltrimethylammonium chloride, and alkyl-3,4-dichlorobenzyltrimethylammonium chloride.

The contents of the essential components of the composition for sterilization and disinfection according to the present invention may be varied over a wide range according to the purpose of use of the composition. For instance, a compound capable of generating active oxygen can be blended in an amount of 0.1 to 50% by weight, preferably 0.5 to 10% by weight, based on the total weight of the composition, while a quaternary ammonium salt compound is preferably blended in an amount of 0.05 to 30% by weight based on the total weight of the composition.

The composition of this invention can be obtained by mixing the predetermined amounts of said components, but if necessary other substance or substances may be added. For example, a nonionic surfactant such as polyoxyethylenesorbitan monolaurate,

monopalmitate, monostearate or monooleate; polyoxyethylene monolaurate or monostearate; polyoxyethylene lauryl ether, cetyl ether, stearyl ether, oleyl ether or nonylphenol ether; or oxyethyleneoxypropylene block polymers may be blended in an amount of 0.01 to 10% by weight for enhancing detergency of the composition. Also, in order to prevent decomposition of the components by a trace amount of tramp metal(s), it is recommended to blend, for example, ethylenediamine-tetraacetic acid, diethylenetriaminepentaacetic acid, phosphoric acid, pyrophosphoric acid, tripolyphosphoric acid or a salt thereof in an amount of 0.01 to 1% by weight. It is also expedient to blend glycerin, propylene glycol, ethylene glycol, polyethylene glycol, glucose, sucrose or the like in an amount of 1 to 10% by weight as tackifier. The pH of the composition of this invention can be properly adjusted with an acid such as ~~hydrochloric acid, phosphoric acid, acetic acid,~~ sulfuric acid, boric acid or the like or an alkali such as sodium hydroxide, potassium hydroxide, calcium hydroxide, trisodium phosphate or the like.

Thus, when a compound generating active oxygen and a quaternary ammonium salt compound are blended together as in the present invention, oxygen generated upon decomposition of hydrogen peroxide is retained as foams of the quaternary ammonium salt compound, and

these foams are very stable and contribute to increasing the sterilizing power while also serving for promoting elimination of the bacteria, dust, mud, etc., at the surface of the wound, thus elevating the effect of the sterilizer-disinfectant composition.

The following examples further illustrate the present invention.

Example 1

Hydrogen peroxide was selected as the compound generating active oxygen while benzethonium chloride was chosen as the quaternary ammonium salt compound, and the synergistic effect for sterilization by joint use of these compounds was tested.

The strain of *Staphyrococcus aureus* cultivated in 10 ml of an agar slant medium was added to 0.5 ml of a physiological saline to prepare a homogeneous suspension. 50 μ l of this suspension was collected and added to 2 ml of a sterilizer solution of a predetermined concentration, and the solution was stirred well at room temperature for 2 minutes to contact the bacteria with the sterilizer solution. After contact, 10 μ l of the bacterium suspension was inoculated into 10 ml of an SCDLP (five major nutrients) medium containing 500 ppm of sodium thiosulfate, and the state of growth of the bacterium was observed while maintaining the medium

temperature at 30°C. Judgement of the growth of the bacterium was made according to turbidity of the medium and by microscopical observation. The results are shown in Table 1.

Table 1

		Hydrogen peroxide concentration (%)								
		0	1	2	3	4	5	6	7	8
Benzethonium chloride concentration (ppm)	0	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	2.5	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	5.0	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	10	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	20	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	30	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	40	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	50	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	75	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	100	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	140	+	-	-	-	-	-	-	-	-

(judged after 72-hour cultivation)

+: allowed growth of the bacterium

-: did not allow growth of the bacterium

Example 2

Selecting hydrogen peroxide as the compound generating active oxygen and benzalkonium chloride as the quaternary ammonium salt compound, the synergistic effect for sterilization by joint use of these two compounds was tested in the same way as Example 1. The results are shown in Table 2.

Table 2

		Hydrogen peroxide concentration (%)								
		0	1	2	3	4	5	6	7	8
Benzalkonium chloride concentration (ppm)	0	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	2.5	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	5.0	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	10	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	30	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	40	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	50	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	75	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	100	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	140	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(judged after 72-hour cultivation)